

# Оптимізація комбінованої антигіпертензивної терапії у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від показників добового моніторингу артеріального тиску

Є.Х. Заремба, О.В. Заремба-Федчишин, М.М. Вірна

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

**Мета дослідження:** підвищення ефективності лікування хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) II стадії 2–3 ступенів на основі вивчення показників добового моніторингу артеріального тиску (АТ) та корекції виявлених порушень за допомогою застосування лізиноприлу з амлодипіном (екватор 10/5) та бісопрололу з амлодипіном (алотендин 5/5).

**Матеріали та методи.** Наведені результати добового моніторингу АТ у хворих на АГ II стадії 2–3 ступенів. Обстежені 72 хворих (34 чоловіки та 38 жінок). Середній вік пацієнтів становив 54,6±8,11 року.

**Результати.** Застосування комбінованої антигіпертензивної терапії сприяє нормалізації АТ протягом доби, дозволяє досягти цільових рівнів АТ у більшості хворих. Під впливом комбінованої антигіпертензивної терапії відбувається покращення добового профілю АТ, суттєве зменшення патологічних типів (non-dipper, night-peaker, over-dipper), у результаті чого збільшується нормальний (dipper) ступінь нічного зниження АТ.

**Заключення.** Найкраща ефективність лікування спостерігається у групі хворих, які по чергово застосовують бісопролол з амлодипіном і лізиноприл з амлодипіном.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, добовий моніторинг артеріального тиску, комбінована терапія, лізиноприл, амлодипін, бісопролол.

Останні роки характеризуються позитивними результатами у лікуванні хворих на артеріальну гіпертензію (АГ), що виражається у зменшенні частоти виникнення гострих ускладнень та збільшенні тривалості життя. Це пов'язано з упровадженням у практику нових лікарських засобів, їхніх комбінацій і стратегій ведення хворих на засадах доказової медицини [1].

Основним завданням лікування АГ, згідно із сучасними стратегіями і результатами багатоцентрових досліджень, є досягнення цільового рівня артеріального тиску (АТ), забезпечення протективного впливу антигіпертензивних засобів на органи-мішені, а також максимальне зниження ризику серцево-судинних ускладнень і смертності [5]. Основною умовою зменшення ймовірності ускладнень АГ є досягнення цільового рівня АТ, що часто вимагає поєднання декількох антигіпертензивних засобів. Під час вибору гіпотензивних засобів доцільно враховувати частоту серцевих скорочень (ЧСС), оскільки встановлений чіткий зв'язок між ЧСС і виникненням несприятливих серцево-судинних ускладнень [5]. На сьогодні перспективною є комбінована антигіпертензивна терапія з використанням фіксованих комбінацій, яким надають перевагу навіть на перших етапах АГ.

Згідно з рекомендаціями українських вчених, не менше 50–75% хворих на АГ потребують призначення комбінова-

ного лікування. Як стартову комбіновану терапію слід призначати усім хворим з рівнем АТ >160/100 мм рт.ст. або високого серцево-судинного ризику [3]. Якщо пацієнт не входить до цих категорій, то можна починати лікування як з монотерапії, так і з комбінації двох препаратів (переважно в низьких дозах і краще з фіксованих). Багато країн, в яких останнім часом значно покращився контроль АТ, використовують частіше комбіновану терапію як стартову. У Франції, країні з найчастішим досягненням цільового АТ в Європі, комбіновану антигіпертензивну терапію отримують 26,7% пацієнтів. У США більш, ніж у 1,5 рази збільшилася кількість призначень комбінованої антигіпертензивної терапії пацієнтам з уперше діагностованою АГ [4].

Дослідження VALUE свідчить, що чим раніше знижували АТ, тим краще був прогноз у пацієнтів з АГ, а саме: комбінована терапія і дозволяє досягти зниження АТ до цільового рівня з першої спроби у 2/3 пацієнтів, що скорочує час підбору ефективної терапії. Крім того, зменшується кількість змін призначень, що сприяє поліпшенню прихильності хворого до лікування. За даними мета-аналізу, ефективність комбінованої антигіпертензивної терапії у 5 разів вище, ніж монотерапії за рахунок потенціювання дії одного лікарського засобу іншим. Більше того, зменшується ймовірність виникнення побічних реакцій як за рахунок можливого застосування менших доз лікарських засобів, так і за рахунок комбінування препаратів з контррегуляторною дією: один зменшує побічні ефекти іншого. Звичайно, якщо використовують фіксовані комбінації лікарських засобів, то це зручніше для пацієнта та надійніше, що він продовжить виконувати призначення лікаря [2].

Існує доказова база, яка дозволяє розглядати підвищення ЧСС як незалежного фактора ризику серцево-судинної захворюваності та смертності, а також предиктора нефатальних серцево-судинних ускладнень у хворих на АГ. Усе це робить необхідним використання лікарських засобів, здатних ефективно знижувати ЧСС, серед яких β-адреноблокатори (β-АБ) посідають провідну позицію [5].

Використання комбінованої гіпотензивної терапії дозволить більш ефективно контролювати АТ та впливати на ключові ланки патогенезу АГ.

**Мета дослідження:** підвищення ефективності лікування хворих на АГ II стадії 2–3 ступенів на основі вивчення показників добового моніторингу АТ та корекції виявлених порушень за допомогою застосування лізиноприлу з амлодипіном (екватор 10/5) та бісопрололу з амлодипіном (алотендин 5/5).

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежені 72 хворих (34 чоловіки та 38 жінок) з АГ II стадії 2–3 ступенів. Середній вік хворих становив 54,6±8,11 року.

Відповідно до середньодобового рівня ЧСС за даними ДМАТ та характеру лікування хворі розподілені на три групи:

Динаміка показників добового моніторингу АТ у групі хворих, які отримували лізиноприл з амлодипіном

Показник	До лікування	Після 30 днів лікування	Δ (%)
САТ (д), мм рт.ст.	156,8±9,24	126,6±4,96*	19,3
ДАТ (д), мм рт.ст.	99,1±6,37	76,5±5,98*	22,8
САТ (н), мм рт.ст.	150,8±6,17	117,1±5,79**	22,5
ДАТ (н), мм рт.ст.	94,5±4,09	68,3±6,27**	28,5
ЧСС, уд./хв	68±2,82	65,3±3,87	4
САТ доба, мм рт.ст.	153,8±6,31	121,8±5,18**	20,8
ДАТ доба, мм рт.ст.	96,8±4,3	72,3±5,5**	25,3
ПАТ (д), мм рт.ст.	57,7±2,39	50,1±2,77#	13,2
ПАТ (н), мм рт.ст.	56,2±2,43	48,8±2,03#	13,2
ПАТ доба, мм рт.ст.	57,1±2,38	49,6±2,90#	13,1
ІЧ САТ, %	60,9±8,43	17,28±5,14**	71,2
ІЧ ДАТ, %	59,95±8,84	17,08±4,59**	71,5

Примітки: д – день, н – ніч; # –  $p < 0,05$ ; \* –  $p < 0,01$ ; \*\* –  $p < 0,001$  – достовірність різниці показників у процесі лікування; Δ – відсоток зміни показника у порівнянні з результатами до лікування.

– пацієнти І групи (n=26) – середньодобова ЧСС становила менше 70 уд./хв – отримували фіксовану комбінацію лізиноприлу 10 мг та амлодипіну 5 мг (екватор 10/5);

– пацієнти ІІ групи (n=23) – середньодобова ЧСС становила більше 80 уд./хв – отримували фіксовану комбінацію бісопрололу 5 мг і амлодипіну 5 мг (алотендин 5/5);

– пацієнти ІІІ групи (n=23) – середньодобова ЧСС становила 70–80 уд./хв – почергово отримували комбінації лізиноприлу 10 мг та амлодипіну 5 мг, бісопрололу 5 мг і амлодипіну 5 мг.

Діагноз АГ та лікувальну тактику використовували згідно рекомендацій Європейського товариства з гіпертензії та Європейського товариства кардіологів по веденню хворих на АГ, розроблених в 2007 та 2013 роках, рекомендацій комітету ВООЗ (1996 р.) та Української асоціації кардіологів (2008 р.).

Рандомізацію хворих на АГ проводили у порядку госпіталізації у стаціонар.

**Критерії включення:** наявність у хворих есенціальної АГ ІІ стадії з високим і дуже високим ризиком, в яких за результатами попереднього лікування не досягнуто цільового рівня АТ.

**Критерії виключення:** хворі із симптоматичною АГ, вадами серця, інфарктом міокарда і гострим порушенням мозкового кровообігу в анамнезі, з тяжкою серцевою недостатністю (ІІІ–ІV ФК за NYHA), тяжкими порушеннями ритму серця та провідності, ознаками тромбофлебиту та тромбоемболії, печінковою і нирковою недостатністю, онкологічними, ендокринними, імунними, інфекційними та бронхо-легеневими захворюваннями.

Хворим проводили дослідження:

- загальний аналіз крові і сечі;
- біохімічний аналіз крові (рівень креатиніну, сечової кислоти, калію, натрію печінкові ферменти, ліпідний спектр крові, ІЛ-1, ІЛ-6, ФНП-α, СРБ, загальний фібриноген);
- інструментальні (ЕКГ, ехоКГ, добове моніторування артеріального тиску – ДМАТ).

Для отримання результатів показників АТ протягом доби використовували добовий монітор вимірювання АТ осцелометричним методом АВРМ50 (NEACO, London). Реєстрацію показників АТ здійснювали кожні 15 хв в активний період доби (день) і кожні 30 хв у пасивний період (ніч). Цільовим середньодобовим рівнем АТ вважали менше 130/85 мм рт.ст. (вдень – менше 140/80 мм рт.ст., вночі – менше 120/80 мм рт.ст.) і/або зниження САТ/ДАТ на 10/5 мм рт.ст. і більше.

Результати дослідження оцінювали до призначення гіпотензивної терапії та через 30 днів після її застосування.

Статистичне оброблення результатів проводили з використанням програми Microsoft Office Excel 2007 та «Statistica 10.0». Нормальні дані представлені у формі середнього значення та стандартного відхилення  $M \pm m$ ,  $M$  – середнє значення,  $m$  – стандартне відхилення. Вірогідність різниці між групами за кількісними ознаками оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента. Різницю показників вважали достовірною при  $p < 0,05$ . Для виявлення зв'язку між досліджуваними показниками використовували методи кореляційного аналізу для параметричних і непараметричних видів розподілу – критерій Пірсона та Спірмена відповідно. Достовірними вважали кореляції при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На початку лікування в обстежених хворих спостерігали підвищення показників, які відображають пресорне навантаження АТ, зокрема середньодобові, денні та нічні значення систолічного АТ (САТ), діастолічного АТ (ДАТ) та індексу часу (ІЧ), недостатнє нічне зниження АТ.

У табл. 1 представлено динаміку показників ДМАТ у хворих на АГ під впливом комплексного лікування із застосування фіксованої комбінації лізиноприлу з амлодипіном.

За даними літератури, частота досягнення цільових рівнів за показниками ДМАТ завжди нижча, ніж при офісному вимірюванні. Більш показовим щодо визначення ефективності антигіпертензивної терапії є результати ДМАТ. У нашому дослідженні середньодобовий САТ у хворих І групи до лікування становив  $153,8 \pm 6,31$  мм рт.ст., ДАТ –  $96,8 \pm 4,3$  мм рт.ст. При застосуванні лізиноприлу з амлодипіном середньодобовий рівень АТ знизився до цільових значень у 25 (96,2%) хворих: САТ на 20,8% (до  $121,8 \pm 5,18$  мм рт.ст.), ДАТ – на 25,3% (до  $72,3 \pm 5,5$  мм рт.ст.).

У ІІ групі хворих, які отримували фіксовану комбінацію бісопрололу з амлодипіном, до лікування реєстрували вищі показники АТ, а саме: середньодобовий САТ становив  $155,1 \pm 4,34$  мм рт.ст., ДАТ –  $95,4 \pm 5,65$  мм рт.ст. Проте після лікування цільові показники АТ досягнуто лише у 21 (87,5%) хворого. Під час аналізу показників ДМАТ у хворих ІІ групи спостерігали зниження середньодобового САТ на 21,3% – до  $122,1 \pm 6,69$  мм рт.ст. при зменшенні середньо-

Динаміка показників добового моніторингу АТ у групі хворих, які отримували біспролол з амлодипіном

Показник	До лікування	Після 30 днів лікування	Δ (%)
САТ (д), мм рт.ст.	158,7±5,12	126,7±6,34**	20,2
ДАТ (д), мм рт.ст.	100±5,54	76,1±5,65**	23,9
САТ (н), мм рт.ст.	150,7±7,88	117,6±7,47**	21,9
ДАТ (н), мм рт.ст.	90,9±6,64	66,5±5,53*	26,8
ЧСС, уд/хв	87,8±6,26	60,6±3,48**	31,1
САТ доба, мм рт.ст.	155,1±4,34	122,1±6,69**	21,3
ДАТ доба, мм рт.ст.	95,4±5,65	71,3±6,69*	25,3
ПАТ (д), мм рт.ст.	57,2±1,85	51,1±2,12#	10,7
ПАТ (н), мм рт.ст.	57,1±2,38	50,2±2,09#	12,1
ПАТ доба, мм рт.ст.	57,3±2,37	50,7±2,23#	11,5
ІЧ САТ, %	66,5±10,66	19,43±4,47**	70,8
ІЧ ДАТ, %	60,88±3,72	17,52±3,1**	71,2

Примітки: д – день, н – ніч; # –  $p < 0,05$ ; \* –  $p < 0,01$ ; \*\* –  $p < 0,001$  – достовірність різниці показників у процесі лікування;  
Δ – відсоток зміни показника у порівнянні з результатами до лікування.

Динаміка показників добового моніторингу АТ у групі хворих, які почергово отримували біспролол з амлодипіном та лізиноприл з амлодипіном

Показник	До лікування	Після 30 днів лікування	Δ (%)
САТ (д), мм рт.ст.	160,6±5,11	124±4,74*	22,8
ДАТ (д), мм рт.ст.	100,5±3,06	73,9±5,24*	26,5
САТ (н), мм рт.ст.	152,4±6,35	112,6±5,45*	26,1
ДАТ (н), мм рт.ст.	96,8±5,68	66±6,44*	31,8
ЧСС, уд/хв	78±2,67	63,1±2,56*	19,1
САТ доба, мм рт.ст.	156,3±4,31	118,3±4,92*	24,3
ДАТ доба, мм рт.ст.	98,6±3,53	69,9±5,33*	29,1
ПАТ (д), мм рт.ст.	59,5±3,4	49,1±3,7#	17,5
ПАТ (н), мм рт.ст.	55,5±3,11	46,2±3,01#	16,8
ПАТ доба, мм рт.ст.	57,6±3,44	47,7±4,69#	17,2
ІЧ САТ, %	67,43±5,32	20,6±3,13*	69,5
ІЧ ДАТ, %	65,05±4,61	19,93±5,14*	69,4

Примітки: д – день, н – ніч; # –  $p < 0,05$ ; \* –  $p < 0,01$ ; \*\* –  $p < 0,001$  – достовірність різниці показників у процесі лікування;  
Δ – відсоток зміни показника у порівнянні з результатами до лікування.

денного САТ на 20,2% ( $p < 0,001$ ) та середньонічного САТ на 21,9% ( $p < 0,001$ ); ДАТ – на 25,3% (до 71,3±6,69 мм рт. ст.) при зниженні денного ДАТ на 23,9% ( $p < 0,001$ ) і нічного ДАТ на 26,8% ( $p < 0,001$ ) (табл. 2).

У III групі хворих до лікування середньодобові показники АТ були найвищими: САТ – 156,3±4,31 мм рт.ст., ДАТ – 98,6±3,53 мм рт.ст. При почерговому застосуванні лізиноприлу з амлодипіном і біспрололу з амлодипіном середньодобовий рівень АТ в усіх хворих знизився до цільових значень. САТ знизився на 24,3% (до 118,3±4,92 мм рт.ст.), ДАТ – на 29,1% (до 69,9±5,33 мм рт.ст.) (табл. 3).

Слід зауважити, що у незначній частині хворих, в яких не досягнуто цільового значення АТ, застосування комбінованої терапії сприяло зменшенню САТ/ДАТ на величину більшу за 10/5 мм рт.ст., що вважається критерієм ефективності антигіпертензивної терапії.

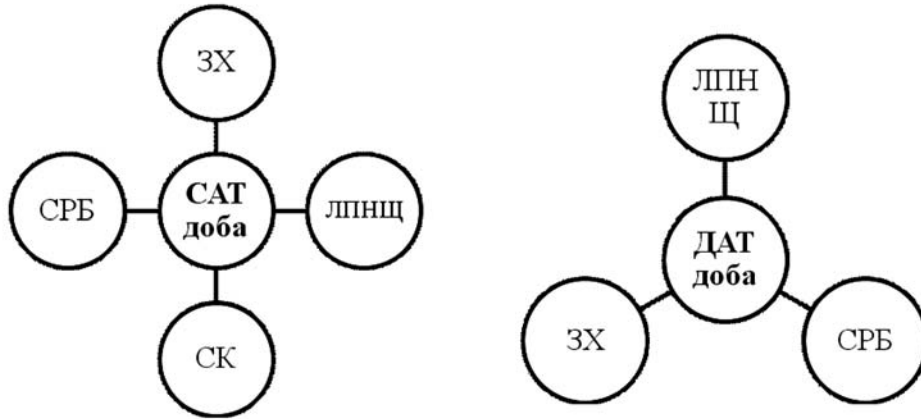
Зв'язок між факторами серцево-судинного ризику і АТ підтверджено також за результатами кореляційного аналізу. Встановлено прямий слабкої сили зв'язок між середньодобовим САТ та загального холестерину (ЗХС) ( $r=0,29$ ;  $p < 0,05$ ), холестерину загальної фракції ліпопротеїдів низької

щільності (ХС ЛПНЩ) ( $r=0,25$ ;  $p < 0,05$ ), С-реактивним білком ( $r=0,21$ ;  $p < 0,05$ ), рівнем сечової кислоти ( $r=0,20$ ;  $p < 0,05$ ). Підвищений середньодобовий ДАТ корелював з рівнями ЗХС ( $r=0,21$ ;  $p < 0,05$ ), ХС ЛПНЩ ( $r=0,19$ ;  $p < 0,05$ ) та С-реактивним білком ( $r=0,18$ ;  $p < 0,05$ ) (малюнок).

Високий пульсовий АТ (ПАТ) є незалежним фактором ризику коронарного атеросклерозу та гіпертрофії лівого шлуночка й використовується як маркер серцево-судинних ускладнень. У III групі, де застосовували поєднання двох комбінацій, спостерігали значне зниження середньодобового ПАТ – на 17,2 мм рт.ст. (20%). При використанні фіксованої комбінації біспрололу та амлодипіну цей показник знизився на 11,5 мм рт.ст. (14,3%) загалом за рахунок нічного зниження ПАТ. При застосуванні лізиноприлу з амлодипіном рівень середньодобового ПАТ знизився на 7,5 мм рт.ст. (13,1%).

Під час аналізу кореляційних зв'язків встановлено прямий середньої сили зв'язок між середньодобовим ПАТ та ЗХС ( $r=0,31$ ;  $p < 0,05$ ), сечовою кислотою ( $r=0,39$ ;  $p < 0,05$ ).

У всіх групах хворих після проведеного лікування ЧСС знизилася до цільових рівнів і становила від 60,6±3,48 до 65,3±3,87 уд/хв. Найбільш виражений вплив на ЧСС спос-



**Кореляційні зв'язки середньодобового САТ і ДАТ**

терігали у II групі хворих, вона знизилася на 31,1%. У 5 (10,6%) хворих, які отримували бісопролол та амлодипін, виникло сповільнення ЧСС до 50–55 уд./хв., яке не прогресувало протягом подальшого спостереження та не вимагало відміни лікувального засобу. Найменший вплив на ЧСС спостерігали при застосуванні лізиноприлу та амлодипіну. У III групі хворих цей показник знизився на 17,4%.

Під час аналізу кореляційних зв'язків встановлено, що ЧСС прямо корелює з рівнем ХС ЛПНЩ ( $r=0,49$ ;  $p<0,05$ ), С-реактивним білком ( $r=0,56$ ;  $p<0,05$ ) та сечовою кислотою ( $r=0,51$ ;  $p<0,05$ ).

Доведено, що не тільки високі показники САТ і ДАТ, а й тривалість їхнього підвищення протягом доби, тобто «навантаження тиском» на серцево-судинну систему, є важливим предиктором кардіоваскулярних ускладнень. Були проаналізовані показник ІЧ протягом доби, що характеризує «навантаження тиском» у денні та нічні години при комбінованій антигіпертензивній терапії. До лікування в усіх групах спостерігали високі середньодобові значення ІЧ (показник коливався від  $59,9 \pm 8,84$  до  $69,2 \pm 10,23\%$ ), що свідчить про стабільно високий АТ протягом доби та високий ризик серцево-судинних ускладнень. Після застосування лізиноприлу у поєднанні з амлодипіном виявлено зниження ІЧ САТ на 71,2% та ІЧ ДАТ на 71,5%, що свідчить про нормалізацію АТ протягом доби. При застосуванні бісопрололу з амлодипіном зареєстровано достовірне ( $p<0,001$ ) зниження показників «навантаження тиском»: ІЧ САТ – на 70,8%, ІЧ ДАТ – на 71,2%. У III групі хворих, які отримували дві комбінації, спостерігали виразнішу позитивну динаміку показника ІЧ. У середньому за добу ІЧ САТ зменшився на 69,5%, ІЧ ДАТ – на 69,4%.

Останнім часом доведено, що недостатнє зниження АТ в нічні години є потужним незалежним фактором ризику серцево-судинних ускладнень. Збільшення співвідношення ніч/день на кожні 5% асоціюється зі зростанням ризику смерті на 20% навіть у тих випадках, коли середньодобові значення АТ не перевищують 130/80 мм рт.ст.

На початку дослідження у 71,6% хворих спостерігали диспропорційний добовий ритм, недостатнє зниження АТ у

нічні години. Добовий профіль АТ non-dipper виявлено у 32,6% хворих, night-peaker (стійке підвищення нічного АТ) – у 24,1%, over-dipper (надмірним падінням АТ у нічний час) – у 14,9% (табл. 4).

У I групі переважали пацієнти з добовим профілем non-dipper – у 21 (42,9%) особи, стійке підвищення нічного АТ – у 9 (18,4%), з добовим профілем over-dipper – у 6 (12,2%). У групі хворих, які застосовували бісопролол з амлодипіном, переважали хворі з добовим профілем night-peaker – 14 (29,8%) осіб, non-dipper – у 12 (25,5%), надмірним падінням АТ в нічний час – у 7 (14,9%). У III групі хворих більшість становили пацієнти з недостатнім ступенем нічного зниження АТ – 13 (28,9%), night-peaker – 11 (24,4%) та over-dipper – 8 (17,8%) осіб.

У результаті проведеного лікування кількість хворих з нормальним добовим індексом (dipper) зросла до 66 осіб, у 8,6% і надалі спостерігався патологічний тип добового індексу, що, очевидно, свідчить про нетривалий період спостереження.

Слід відзначити добру переносимість комбінованих лікарських засобів. У хворих не зареєстровано серйозних побічних реакцій, які потребували б відміни препаратів. Не виявлено і негативної динаміки лабораторних показників, що характеризують функціональний стан нирок і печінки – рівнів креатиніну, білірубіну, глюкози крові, активності амінотрансфераз, калію, натрію.

**ВИСНОВКИ**

1. У трьох групах хворих під впливом комбінованої антигіпертензивної терапії відбувається покращення добового профілю АТ, суттєве зменшення патологічних типів (non-dipper, night-peaker, over-dipper), у результаті чого збільшився нормальний (dipper) ступінь нічного зниження АТ.
2. Застосування комбінованої антигіпертензивної терапії сприяє нормалізації АТ протягом доби, дозволяє досягти цільових рівнів АТ у більшості хворих.
3. Найкраща ефективність лікування спостерігається у групі хворих, які почергово застосовували бісопролол з амлодипіном і лізиноприл з амлодипіном; середньодобовий рівень АТ в усіх хворих знизився до цільових значень.

Таблиця 4

**Динаміка добових профілів АТ у процесі лікування**

Добовий профіль	I група		II група		III група	
	До лікування	Після 30 днів лікування	До лікування	Після 30 днів лікування	До лікування	Після 30 днів лікування
dipper	26,5%	92,3%	29,8%	91,3%	28,9%	91,3%
non-dipper	42,9%	7,7%	25,5%	8,7%	28,9%	8,7%
night-peaker	18,4%	-	29,8%	-	24,4%	-
over-dipper	12,2%	-	14,9%	-	17,8%	-

**Оптимизация комбинированной антигипертензивной терапии у больных с артериальной гипертензией в зависимости от показателей суточного мониторинга артериального давления**

**Е.Ф. Заремба, Е.В. Заремба-Федчишин, М.М. Вирна**

**Цель исследования:** повышение эффективности лечения больных артериальной гипертензией (АГ) II стадии 2–3 степени на основе изучения показателей суточного мониторирования артериального давления (АД) и коррекции выявленных нарушений с помощью применения лизиноприла с амлодипином (экватор 10/5) и бисопролола с амлодипином (алотендин 5 / 5).

**Материалы и методы.** Представлены результаты суточного мониторирования АД у больных АГ II стадии 2–3 степени. Обследованы 72 больных (34 мужчины и 38 женщин). Средний возраст пациентов составил 54,6±8,11 года.

**Результаты.** Применение комбинированной антигипертензивной терапии способствует нормализации АД в течение суток, позволяет достичь целевого уровня АД у большинства больных. Под влиянием комбинированной антигипертензивной терапии происходит улучшение суточного профиля АД, существенное уменьшение патологических типов (non-dipper, night-peaker, over-dipper), в результате чего увеличилась нормальная (dipper) степень ночного снижения АД.

**Заключение.** Лучшая эффективность лечения наблюдается в группе больных, которые поочередно принимали бисопролол с амлодипином и лизиноприл с амлодипином.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, суточный мониторинг артериального давления, комбинированная терапия, лизиноприл, амлодипин, бисопролол.

**Optimization combination antihypertensive therapy in patients with hypertension depending on indicators daily monitoring of blood pressure**

**Ye. Zaremba, O. Zaremba-Fedchyshyn, M. Virna**

**The objective:** improving the efficiency of the treatment of hypertension II stage 2-3 degrees by studying the performance of daily blood pressure monitoring and correction of violations through the use of lisinopril with amlodipine and bisoprolol with amlodipine.

**Patients and methods.** The results of daily monitoring of blood pressure in patients with hypertension stage II 2–3 degrees. The study involved 72 patients (34 men and 38 women), mean age was 54,6±8,11 years.

**Results.** The use of combination antihypertensive therapy helps normalize blood pressure during the day, can achieve target levels of blood pressure in most patients. Under the influence of combination antihypertensive therapy is improving daily profile of blood pressure, a significant reduction of pathological types (non-dipper, night-peaker, over-dipper), resulting in increased normal (dipper) degree nocturnal blood pressure reduction.

**Conclusion.** The best treatment efficacy observed in patients who took turns bisoprolol with amlodipine and lisinopril with amlodipine.

**Key words:** hypertension, daily monitoring of blood pressure, combination therapy, lisinopril, amlodipine, bisoprolol.

**Сведения об авторах**

**Заремба Евгения Фоминична** – Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69; тел.: (032) 252-68-49. *E-mail:* acad.zaremba@gmail.com

**Вирна Марианна Михайловна** – Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69; тел.: (098) 230-80-70. *E-mail:* mmvirna@gmail.com

**Заремба-Федчишин Елена Витальевна** – Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69. *E-mail:* zarembalena@ukr.net

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Горбась І.М. Програма профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні: підсумки виконання / Горбась І.М. // Здоров'я України. – 2011. – № 3. – С. 32–34.  
2. Кобалава Ж.Д. Новые Европейские рекомендации по артериальной гипертензии: долгожданные ответы и новые вопросы / Ж.Д. Кобалава // Ар-

териальная гипертензия. – 2014. – № 1. – С. 19–26.  
3. Корнацький В.М. Вплив медико-соціальних факторів на розвиток та перебіг хвороб системи кровообігу, ефективність їх лікування та профілактики / В.М. Корнацький. // Український кардіологічний журнал. – 2016. – № 1. – С. 4–11.

4. Міщенко Л.А. Роль нетрадиційних чинників серцево-судинного ризику в патогенезі гіпертонічної хвороби / Міщенко Л.А. // Український кардіологічний журнал. – 2012. – № 3. – С. 15–21.  
5. Сіренко Ю.М. Оцінка впливу моно- та комбінованої антигіпертензивної терапії дігідропіридиноними

та недигідропіридиноними антагоністами кальцію на показники офісного артеріального тиску та артеріального тиску при добовому моніторингу у пацієнтів із м'якою та помірною / Ю.М. Сіренко, О.Л. Рековець, А.С. Доброход. // Артеріальна гіпертензія. – 2016. – № 1. – С. 45–66.

*Статья поступила в редакцию 27.04.17*